

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
12 septembre 2003 (12.09.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 03/074010 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 7/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR02/00769

(22) Date de dépôt international : 4 mars 2002 (04.03.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : RHO-  
DIA CHIMIE [FR/FR]; 26, quai Alphonse le Gallo,  
F-92512 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LAN-  
NIBOIS-DREAN, Hélène [FR/FR]; 25 bis, rue de la  
République, F-94420 CHARENTON LE PONT (FR).  
RICCA, Jean-Marc [FR/US]; 28 Pine street, Princeton,  
NJ 08542 (US).

(74) Mandataires : FABRE, Madeleine-France etc.; Rhodia  
Services, Direction de la Propriété Industrielle, 40, rue de  
la Haie-Coq, F-93306 Aubervilliers Cedex (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,  
IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ,  
CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,  
TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: COSMETIC FORMULATION COMPRISING AT LEAST TWO ACTIVE SUBSTANCES IN A MULTIPLE EMULSION OPTIONALLY MIXED WITH A SINGLE EMULSION

(54) Titre : FORMULATION COSMETIQUE COMPRENANT AU MOINS DEUX MATIÈRES ACTIVES DANS UNE EMULSION MULTIPLE ÉVENTUELLEMENT MÉLANGÉE À UNE EMULSION SIMPLE

(57) Abstract: The invention concerns a cosmetic and/or dermatological composition comprising at least two active substances in a multiple emulsion consisting of an internal aqueous phase dispersed in an internal oily phase, the whole being dispersed in an external aqueous phase, the multiple emulsion being optionally mixed with a single emulsion consisting of an external oily phase dispersed in an external aqueous phase: the internal oily phase comprising at least one nonionic surfactant and/or at least one amphiphilic polymer and optionally at least one hydrophobic active substance; the external aqueous phase comprising at least one nonionic surfactant and/or at least one nonionic amphiphilic polymer optionally associated with at least one anionic amphiphilic polymer or comprising at least one anionic amphiphilic polymer optionally associated with at least one anionic surfactant; at least one hydrophilic active substance being present in the internal aqueous phase; and at least one active substance being present in soluble form, solubilized or in the form of a solid dispersed in the external aqueous phase, or being present in the external oily phase.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet une formulation cosmétique et/ou dermatologique comprenant au moins deux matières actives dans une émulsion multiple constituée d'une phase aqueuse interne dispersée dans une phase huileuse interne, l'ensemble étant dispersé dans une phase aqueuse externe; l'émulsion multiple étant éventuellement mélangée à une émulsion simple constituée d'une phase huileuse externe dispersée dans une phase aqueuse externe: la phase huileuse interne comprenant au moins un tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile et éventuellement au moins une matière active hydrophobe; la phase aqueuse externe comprenant au moins tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile non ionique éventuellement associé(s) à au moins un polymère amphiphile anionique ou comprenant au moins un polymère amphiphile anionique éventuellement associé à au moins un tensioactif anionique; au moins une matière active hydrophile se trouvant dans la phase aqueuse interne; et au moins une matière active se trouvant sous forme soluble, solubilisée ou sous forme d'un solide dispersé dans la phase aqueuse externe, ou se trouvant dans la phase huileuse externe.

BEST AVAILABLE COPY

**FORMULATION COSMETIQUE COMPRENANT AU MOINS DEUX MATIERES  
ACTIVES DANS UNE EMULSION MULTIPLE EVENTUELLEMENT  
MELANGEE A UNE EMULSION SIMPLE**

5        La présente invention a pour objet des formulations cosmétiques et/ou dermatologiques comprenant au moins deux matières actives dans une émulsion multiple de type eau dans huile dans eau, éventuellement mélangée à une émulsion simple de type huile dans eau.

10        On propose de plus en plus souvent aux consommateurs, d'avoir avec une même formulation, une pluralité d'effets simultanés et/ou successifs. De telles performances sont obtenues en combinant dans la formulation plusieurs substances actives.

Cela ne pose pas de difficulté majeure si les matières actives sont compatibles entre elles ainsi qu'avec le milieu de la formulation dans laquelle elles sont introduites.

15        En cas d'incompatibilité, il a été alors envisagé d'encapsuler l'une des matières actives pour l'isoler du milieu et/ou des autres matières actives, ou encore pour retarder l'effet de ladite matière active encapsulée ; la matière encapsulée est ensuite dispersée dans le milieu. A titre d'exemple de solution de ce type, des parfums ont été encapsulés dans des latex polymériques. Cependant, mêmes si ces méthodes apportent des avantages réels, elles sont néanmoins limitées à des matières actives particulières. En  
20        effet, ces méthodes sont difficilement applicables à l'encapsulation de matières actives hydrophiles. De plus, si la matière active est solide, il est nécessaire de trouver un diluant qui soit un composé gonflant dudit latex sans le solubiliser. Inutile de préciser qu'avec des applications dans le domaine de la cosmétique, ce choix est rendu d'autant plus difficile que le diluant susceptible d'être retenu doit être agréé dans ce domaine.

25        Ainsi comme on peut le constater, il n'y a pas à l'heure actuelle de moyen satisfaisant, simple et efficace pour mettre en œuvre au moins deux matières actives que l'on souhaite isoler les unes des autres et/ou du milieu dans lequel elles sont introduites.

30        Ces buts et d'autres sont atteints par la présente invention qui consiste donc en une formulation cosmétique et/ou dermatologique comprenant au moins deux matières actives dans une émulsion multiple constituée d'une phase aqueuse interne dispersée dans une phase huileuse interne, l'ensemble étant dispersé dans une phase aqueuse externe ; l'émulsion multiple étant éventuellement mélangée à une émulsion simple constituée d'une phase huileuse externe dispersée dans une phase aqueuse externe :

35        ▫ la phase huileuse interne comprenant au moins un tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile et éventuellement au moins une matière active hydrophobe ;

- la phase aqueuse externe comprenant au moins tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile non ionique éventuellement associé(s) à au moins un polymère amphiphile anionique ou comprenant au moins un polymère amphiphile anionique éventuellement associé à au moins un tensioactif anionique ;
- au moins une matière active hydrophile se trouvant dans la phase aqueuse interne ; et
- au moins une matière active se trouvant sous forme soluble, solubilisée ou sous forme d'un solide dispersé dans la phase aqueuse externe, ou se trouvant dans la phase huileuse externe.

Il est indiqué que dans la description qui va suivre, le terme émulsion mixte désignera soit l'émulsion multiple, soit l'émulsion multiple mélangée à l'émulsion simple.

Ainsi, l'émulsion mixte entrant dans la composition des formulations cosmétiques et/ou dermatologiques présente l'avantage d'être facile à préparer et à mettre en œuvre, sans nécessiter d'investissements importants.

Elle permet en outre d'isoler tout type de matière active, liquide ou solide, hydrophobe ou hydrophile.

L'émulsion mixte est tout particulièrement appropriée lorsque l'on utilise deux matières actives, avantageusement incompatibles, l'une hydrophile, l'autre hydrophobe ; la première étant introduite dans la phase aqueuse interne et la seconde dans la phase huileuse externe. De cette façon, les deux matières actives sont isolées l'une par rapport à l'autre dans l'émulsion mixte.

De plus, on peut constater un effet retard, lors de l'application de la formulation, de la matière active la moins disponible, par exemple celle présente dans la phase aqueuse interne de l'émulsion mixte.

Mais d'autres buts et avantages apparaîtront plus clairement à la lecture de la description et de l'exemple, qui vont suivre.

Dans la description, le terme polymère désigne à la fois des homopolymères et des copolymères.

Pour des raisons de commodité dans l'exposé de l'invention, l'émulsion inverse de l'émulsion multiple, et son mode de préparation vont tout d'abord être détaillés.

L'émulsion inverse consiste donc en une émulsion eau dans huile, constituée par une phase aqueuse interne et une phase huileuse interne.

La phase huileuse interne comprend au moins une huile organique, d'origine animale ou végétale, ou minérale, ainsi que des cires provenant des mêmes origines, ou leurs mélanges.

De préférence, on met en œuvre une phase huileuse qui est fluide dans les conditions de préparation de l'émulsion inverse.

Le composé utilisé en tant que phase huileuse est de préférence, choisi parmi les composés dont la solubilité dans l'eau ne dépasse pas 10 % en poids à 25°C.

Comme huiles organiques d'origine animale, on peut citer en autres, l'huile de cachalot, l'huile de baleine, l'huile de phoque, l'huile de sardine, l'huile de hareng, l'huile de squal, l'huile de foie de morue ; les graisses de porc, de mouton (suifs).

En tant que cires d'origine animale, on peut citer la cire d'abeilles.

A titres d'exemples d'huiles organiques d'origine végétale, on peut mentionner, entre autres, l'huile de colza, l'huile de tournesol, l'huile d'arachide, l'huile d'olive, l'huile de noix, l'huile de maïs, l'huile de soja, l'huile de lin, l'huile de chanvre, l'huile de pépins de raisin, l'huile de coprah, l'huile de palme, l'huile de graines de coton, l'huile de babassu, l'huile de jojoba, l'huile de sésame, l'huile de ricin.

En tant que cires d'origine végétale, on peut citer la cire de carnauba.

En ce qui concerne les huiles minérales, on peut citer entre autres les huiles naphéniques, paraffiniques (vaseline). Les cires paraffiniques peuvent de même convenir à la préparation de l'émulsion.

Les produits issus de l'alkoolyse des huiles précitées peuvent aussi être utilisés.

On ne sortirait du cadre de la présente invention en mettant en œuvre, en tant que phase huileuse interne, au moins un acide gras, saturé ou non, au moins un ester d'acide gras, saturé ou non, au moins un alcool gras, saturé ou non, ou leurs mélanges.

Plus particulièrement, lesdits acides, esters ou alcools comprennent au moins un radical hydrocarboné présentant de 10 à 40 atomes de carbone, plus particulièrement 18 à 40 atomes de carbone, et peuvent comprendre une ou plusieurs doubles liaisons carbone-carbone, conjuguées ou non. Par ailleurs, les acides, esters ou alcools, peuvent comprendre un ou plusieurs groupements hydroxyles.

Comme exemples d'acides gras saturés, on peut citer les acides palmitique, stéarique, béhénique.

Comme exemples d'acides gras insaturés, on peut citer les acides myristoléique, palmitoléique, oléique, érucique, linoléique, linoléinique, arachidonique, ricinoléique, ainsi que leurs mélanges.

Comme esters d'acides gras, on peut citer les esters des acides précédemment listés, pour lesquels la partie dérivant de l'alcool comprend 1 à 6 atomes de carbone, comme les esters de méthyle, d'éthyle, de propyle, d'isopropyle, etc.

Comme exemple d'alcools, on peut citer ceux correspondants aux acides précités.

Il est de même envisageable de mettre en œuvre les esters des acides précités et de polyols, comme par exemple de glycérol, de polyglycérol (comme par exemple le polyricinoléate de polyglycérol), de glycol, de propylène glycol, d'éthylène glycol, de polyéthylène glycol, de polypropylène glycol, de néopentylglycol (comme par exemple le

l'hydroxypivalate de néopentylglycol), de pentaérythritol, de dipentaérythritol, de triméthylolpropane, de sorbitol, de mannitol, de xylitol, de mésoérythritol.

La phase huileuse interne peut de même être choisie parmi les huiles essentielles, les mono-, di- et tri- glycérides, ainsi que les huiles silicones.

5 Elle peut comprendre au moins une matière active hydrophobe, dès l'instant qu'elle est compatible avec la matière active hydrophile présente dans la phase aqueuse interne et, si elle est présente, dans la phase aqueuse externe ; phases qui seront décrites par la suite.

10 Lesdites matières actives hydrophobes se présentent sous forme liquide, solubilisée dans un solvant organique, ou encore sous une forme de solide divisé dispersé dans ladite phase.

Plus particulièrement, les matières actives sont telles que leur solubilité dans l'eau ne dépasse pas 10 % en poids, à 25°C.

15 Les matières actives dont le point de fusion est inférieur ou égal à 100°C, plus particulièrement inférieur ou égal à 80°C, peuvent de même être utilisées.

20 A titre d'exemples de matières actives utilisables dans le domaine de la cosmétique on peut citer les huiles silicones appartenant par exemple à la famille des diméthicones ; les vitamines lipophiles, comme la vitamine A et ses dérivés notamment ses esters comme l'acétate, le palmitate, le propionate, la vitamine B2, l'acide pantothénique, la vitamine D et la vitamine E ; les mono-, di- et triglycérides ; les bactéricides ; les agents absorbeurs d'UV, comme les dérivés aminobenzoate de type PABA et PARA, les salicylates, les cinnamates, les anthranilates, les dibenzoylméthanés, les dérivés du camphre et leurs mélanges.

25 Les agents anti-vieillessement peuvent de même être utilisés. A titre d'exemples de tels agents on peut citer notamment les rétinoïdes, les vitamines liposolubles, les dérivés de la vitamine C comme les esters notamment l'acétate, le propionate, le palmitate ; les céramides, les pseudo-céramides, les phospholipides, les acides gras, les alcools gras, le cholestérol, les stérols et leurs mélanges. Comme acides gras et alcools préférés, on peut plus particulièrement citer ceux possédant des chaînes alkyles, linéaires ou ramifiées contenant de 12 à 20 atomes de carbone. Il peut 30 notamment s'agir d'acide linoléique.

On peut de même mettre en œuvre des agents anti-cellulite, tels que notamment l'isobutylméthylxanthine et la théophylline ; ainsi que des agents anti-acné, comme par exemple le résorcinol, l'acétate de résorcinol, le peroxyde benzoylé et de 35 nombreux composés naturels.

Les arômes, parfums, huiles essentielles, essences, peuvent aussi être utilisés en tant que matière active hydrophobe. A titre d'exemple, on peut citer les huiles et/ou essences de menthe, de menthe verte, de menthe poivrée, de menthol, de vanille, de

cannelle, de laurier, d'anis, d'eucalyptus, de thym, de sauge, de feuille de cèdre, de noix de muscade, de citrus (citron, citron vert, pamplemousse, orange), de fruits (pomme, poire, pêche, cerise, prune, fraise, framboise, abricot, ananas, raisin, etc.), seules ou en mélanges. On peut aussi mettre en œuvre des composés comme le benzaldéhyde, l'acétate d'isoamyle, le butyrate d'éthyle, etc.

Les agents anti-microbiens peuvent être choisis parmi le thymol, le menthol, le triclosan, le 4-hexylrésorcinol, le phénol, l'eucalyptol, l'acide benzoïque, le peroxyde benzoïque, le parabène de butyle, et leurs mélanges.

Il est à noter qu'il n'est pas impossible que la phase huileuse elle-même soit considérée comme matière active hydrophobe.

Au cas où la phase huileuse interne comprend une ou plusieurs matières actives hydrophobes différentes de la phase huileuse, leur teneur représente plus particulièrement 10 à 50 % en poids de ladite phase huileuse interne.

L'émulsion inverse comprend en outre au moins un tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile, de préférence à blocs.

Il est à noter que la règle de Bancroft peut être appliquée au tensioactif non ionique et au polymère amphiphile, de préférence à blocs, utilisés (2<sup>ème</sup> Congrès Mondial de l'Emulsion, 1997, Bordeaux, France). En d'autres termes, la fraction soluble dans la phase continue est supérieure à la fraction soluble dans la phase dispersée.

Ainsi, le tensioactif et le polymère sont de préférence choisis parmi ceux qui vérifient à la fois les deux conditions ci-dessous :

- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase huileuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase à 25°C, se trouvent sous la forme d'une solution dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase aqueuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase et à 25°C, se trouvent sous la forme d'une dispersion dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.

Plus particulièrement, le tensioactif non ionique est choisi parmi les composés présentant une valeur de HLB (balance hydrophile/lipophile) inférieure ou égale à 8.

A titre d'exemples de tensioactifs susceptibles d'entrer dans la composition de l'émulsion inverse, on peut citer les tensioactifs, seuls ou en mélange, choisis parmi :

- les alcools gras alcoylés
- les triglycérides alcoylés
- les acides gras alcoylés
- les esters de sorbitan éventuellement alcoylés
- les amines grasses alcoylées
- les di(phényl-1 éthyl) phénols alcoylés

- les tri(phényl-1 éthyl) phénols alcoxylés
- les alkyls phénols alcoxylés

le nombre de motifs alcoxylés (éthoxylés, propoxylés, butoxylés) est tel que la valeur de HLB soit inférieure ou égale à 8.

5 Les alcools gras alcoxylés comprennent généralement de 6 à 22 atomes de carbone, les motifs alcoxylés étant exclus de ces nombres.

Les triglycérides alcoxylés peuvent être des triglycérides d'origine végétale ou animale.

10 Les esters de sorbitan éventuellement alcoxylés sont des esters du sorbitol cyclisés d'acide gras comprenant de 10 à 20 atomes de carbone comme l'acide laurique, l'acide stéarique ou l'acide oléique.

Les amines grasses alcoxylées ont généralement de 10 à 22 atomes de carbone, les motifs alcoxylés étant exclus de ces nombres.

15 Les alkylphénols alcoxylés ont généralement un ou deux groupes alkyles, linéaires ou ramifiés, ayant 4 à 12 atomes de carbone. A titre d'exemple on peut citer notamment les groupes octyle, nonyle ou dodécyle.

Quant au polymère amphiphile, celui-ci comprend de manière avantageuse au moins deux blocs.

20 Ces polymères amphiphiles, vérifiant la règle de Bancroft et les deux conditions énoncées auparavant, comprennent plus particulièrement au moins un bloc hydrophobe et au moins un bloc hydrophile neutre ou anionique.

Au cas où le polymère amphiphile comprend au moins trois blocs, et plus particulièrement trois blocs, le polymère est de préférence linéaire. En outre, les blocs hydrophobes se trouvent plus particulièrement aux extrémités.

25 Au cas où les polymères comprennent plus de trois blocs, ces derniers sont de préférence sous la forme de polymères greffés ou peignes.

Dans ce qui suit, même si cela constitue un abus de langage, le terme polymère amphiphile à blocs sera utilisé indifféremment pour les polymères linéaires à blocs et les polymères greffés ou peignes.

30 Lesdits polymères amphiphiles peuvent de manière avantageuse, être obtenus par polymérisation radicalaire dite vivante ou contrôlée. A titre d'exemples non limitatifs de procédés de polymérisation dite vivante ou contrôlée, on peut notamment se référer aux demandes WO 98/58974 (xanthate), WO 98/01478 (dithioesters), WO 99/03894 (nitroxydes) ; WO 99/31144 (dithiocarbamates).

35 Les polymères amphiphiles peuvent aussi être obtenus par polymérisation anionique.

Ils peuvent de même être préparés en mettant en jeu des polymérisations par ouverture de cycle (notamment anionique ou cationique), ou par modification chimique du polymère.

5 Les polymères greffés ou peignes peuvent encore être obtenus par des méthodes dites de greffage direct et copolymérisation.

Le greffage direct consiste à polymériser le(s) monomère(s) choisi(s) par voie radicalaire, en présence du polymère sélectionné pour former le squelette du produit final. Si le couple monomère/squelette ainsi que les conditions opératoires, sont judicieusement choisis, alors il peut y avoir réaction de transfert entre le macroradical en  
10 croissance et le squelette. Cette réaction génère un radical sur le squelette et c'est à partir de ce radical que croît le greffon. Le radical primaire issu de l'amorceur peut également contribuer aux réactions de transfert.

Pour ce qui a trait à la copolymérisation, elle met en œuvre dans un premier temps le greffage à l'extrémité du futur segment pendant, d'une fonction polymérisable  
15 par voie radicalaire. Ce greffage peut être réalisé par des méthodes usuelles de chimie organique. Puis, dans un second temps, le macromonomère ainsi obtenu est polymérisé avec le monomère choisi pour former le squelette et on obtient un polymère dit "peigne".

Parmi les monomères hydrophobes à partir desquels le ou les blocs hydrophobes du polymère amphiphile peuvent être préparés, on peut citer notamment :

- 20 - les esters des acides mono- ou poly- carboxyliques, linéaires, ramifiés, cycliques ou aromatiques, comprenant au moins une insaturation éthylénique,  
- les esters d'acides carboxyliques saturés comprenant de préférence 8 à 30 atomes de carbone, éventuellement porteurs d'un groupement hydroxyle ;  
- les nitriles  $\alpha\beta$ -éthyléniquement insaturés, les éthers vinyliques, les esters vinyliques,  
25 les monomères vinylaromatiques, les halogénures de vinyle ou de vinylidène,  
- les monomères hydrocarbonés, linéaires ou ramifiés, aromatiques ou non, comprenant au moins une insaturation éthylénique,  
- les monomères de type siloxane cyclique ou non, les chlorosilanes ;  
- l'oxyde de propylène, l'oxyde de butylène ;  
30 seuls ou en mélanges, ainsi que les macromonomères dérivant de tels monomères.

A titre d'exemples particuliers de monomères hydrophobes susceptibles d'entrer dans la préparation du ou des blocs hydrophobes du polymère amphiphile à blocs, on peut citer :

- 35 - les esters d'acide (méth)acrylique avec un alcool comprenant 1 à 12 atomes de carbone comme le (méth)acrylate de méthyle, le (méth)acrylate d'éthyle, le (méth)acrylate de propyle, le (méth)acrylate de n-butyle, le (méth)acrylate de t-butyle, le (méth)acrylate d'isobutyle, l'acrylate de 2-éthylhexyl ;



- l'acétate de vinyle, le Versatate® de vinyle, le propionate de vinyle, le chlorure de vinyle, le chlorure de vinylidène, le méthyl vinyléther, l'éthyl vinyléther ;
- les nitriles vinyliques incluent plus particulièrement ceux ayant de 3 à 12 atomes de carbone, comme en particulier l'acrylonitrile et le méthacrylonitrile ;
- 5 - le styrène, l' $\alpha$ -méthylstyrène, le vinyltoluène, le butadiène, l'isoprène, le chloroprène ;

seuls ou en mélanges, ainsi que les macromonomères dérivant de tels monomères.

Les monomères préférés sont les esters de l'acide acrylique avec les alcools linéaires ou ramifiés en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tels que l'acrylate de méthyle, d'éthyle, de propyle et de butyle, les esters vinyliques comme l'acétate de vinyle, le styrène, l' $\alpha$ -méthylstyrène.

En ce qui concerne les monomères hydrophiles non ioniques à partir desquels les polymères amphiphiles à blocs peuvent être obtenus, on peut mentionner, sans intention de s'y limiter, l'oxyde d'éthylène, les amides des acides mono- ou polycarboxyliques, linéaires, ramifiés, cycliques ou aromatiques, comprenant au moins une insaturation éthylénique ou dérivés, comme le (méth)acrylamide, le N-méthylol (méth)acrylamide ; les esters hydrophiles dérivant de l'acide (méth)acrylique comme par exemple le (méth)acrylate de 2-hydroxyéthyle ; les esters vinyliques permettant d'obtenir des blocs alcool polyvinylique après hydrolyse, comme l'acétate de vinyle, le Versatate® de vinyle, le propionate de vinyle, seuls, en combinaison, ainsi que les macromonomères dérivant de tels monomères. Il est rappelé que le terme macromonomère désigne une macromolécule portant une ou plusieurs fonctions polymérisables.

Toutefois les monomères hydrophiles préférés sont l'acrylamide et le méthacrylamide, seuls ou en mélange, ou sous la forme de macromonomères.

En ce qui concerne les monomères hydrophiles anioniques à partir desquels les polymères amphiphiles à blocs peuvent être obtenus, on peut mentionner, par exemple les monomères comprenant au moins une fonction carboxylique, sulfonique, sulfurique, phosphonique, phosphorique, sulfosuccinique, ou les sels correspondants.

Il est précisé que dans les conditions de pH d'utilisation du polymère amphiphile à blocs, les fonctions du ou des blocs anioniques du polymère se trouvent sous une forme au moins partiellement ionisée (dissociée). Plus particulièrement, au moins 10 % en mole des fonctions du ou des blocs sont sous forme ionisée. La détermination de cette valeur ne pose pas de problème à l'homme de l'art ; elle est notamment fonction du pKa des fonctions ionisables des motifs du polymère et du nombre de ces fonctions (soit du nombre de moles de monomère portant des fonctions ionisables mis en œuvre lors de la préparation du polymère).

Plus particulièrement, les monomères sont choisis parmi :

- les acides mono- ou poly- carboxyliques linéaires, ramifiés, cycliques ou aromatiques, les dérivés N-substitués de tels acides ; les monoesters d'acides polycarboxyliques, comprenant au moins une insaturation éthylénique ;
- les acides vinyl carboxyliques linéaires, ramifiés, cycliques ou aromatiques ;

5 - les aminoacides comprenant une ou plusieurs insaturations éthyléniques ;

seuls ou en mélanges, leurs précurseurs, leurs homologues sulfoniques ou phosphoniques, ainsi que les macromonomères dérivant de tels monomères ; les monomères ou macromonomères pouvant être sous la forme de sels.

A titre d'exemples de monomères anioniques, on peut citer sans intention de s'y limiter :

- l'acide acrylique, l'acide méthacrylique, l'acide fumarique, l'acide itaconique, l'acide citraconique, l'acide maléique, l'acide acrylamido glycolique, l'acide 2-propène 1-sulfonique, l'acide méthallyl sulfonique, l'acide styrène sulfonique, l'acide  $\alpha$ -acrylamido méthylpropane sulfonique, le 2-sulfoéthylène méthacrylate, l'acide
- 15 sulfopropyl acrylique, l'acide bis-sulfopropyl acrylique, l'acide bis-sulfopropyl méthacrylique, l'acide sulfatoéthyl méthacrylique, le monoester phosphate d'acide hydroxyéthyl méthacrylique, ainsi que les sels de métal alcalin, comme le sodium, le potassium, ou d'ammonium ;
- l'acide vinyl sulfonique, l'acide vinylbenzène sulfonique, l'acide vinyl phosphonique,
- 20 l'acide vinylidène phosphorique, l'acide vinyl benzoïque, ainsi que les sels de métal alcalin, comme le sodium, le potassium, ou d'ammonium ;
- le N-méthacryloyl alanine, le N-acryloyl-hydroxy-glycine ;

seuls ou en mélanges, ainsi que les macromonomères dérivant de tels monomères.

On ne sortirait pas du cadre de la présente invention en mettant en œuvre des monomères précurseurs de ceux qui viennent d'être cités. En d'autres termes, ces monomères présentent des motifs qui, une fois incorporés dans la chaîne polymère, peuvent être transformés, notamment par un traitement chimique tel que l'hydrolyse, pour redonner les espèces anioniques précitées. Par exemple, les monomères totalement ou partiellement estérifiés des monomères précités peuvent être mis en œuvre pour être, par la suite, hydrolysés totalement ou en partie.

De préférence, les polymères amphiphiles à blocs présentent une masse molaire en poids inférieure ou égale à 100000 g/mol, plus particulièrement comprise entre 1000 et 50000 g/mol, de préférence entre 1000 et 20000 g/mol. Il est précisé que les masses molaires en poids indiquées ci-dessus sont des masses molaires théoriques, évaluées en fonction des quantités respectives des monomères introduites lors de la préparation desdits polymères.

De préférence, on met en œuvre un polymère amphiphile à blocs de type non ionique.

A titre d'exemple de polymère amphiphile à blocs convenant à la mise en œuvre de l'invention, on peut citer les polymères triblocs polyhydroxystéarate - polyéthylène glycol - polyhydroxystéarate (les produits de la gamme Arlacel de ICI en sont un exemple), les polymères à blocs polydiméthylsiloxane greffé polyéther polyalkyle (comme les produits de la marque Tegopren commercialisé par Goldschmidt).

De préférence, on met en œuvre au moins un tensioactif, au moins un polymère amphiphile non ionique, ou leurs mélanges.

Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, l'émulsion inverse comprend un polymère amphiphile, de préférence à blocs et non ionique, ou un mélange de plusieurs d'entre eux.

La quantité totale de tensioactif et/ou de polymère amphiphile représente de préférence, de 2 à 10 % en poids de la phase huileuse interne.

La phase aqueuse interne comprend au moins une matière active hydrophile, se présentant sous une forme soluble dans la phase aqueuse interne ; sous une forme solubilisée dans un solvant miscible à l'eau comme le méthanol, l'éthanol, le propylène glycol, le glycérol ; sous la forme d'un solide divisé dispersé dans ladite phase.

La teneur en matière active hydrophile est plus particulièrement comprise entre 0,1 et 50 % en poids de la phase aqueuse interne, et de préférence comprise entre 0,1 et 20 % en poids de la phase aqueuse interne.

A titre d'exemples de matières actives utilisables dans le domaine de la cosmétique, on peut citer les substances qui ont un effet cosmétique, un effet thérapeutique ou tout autre substance utilisable pour le traitement de la peau et du cheveu.

Ainsi, on peut utiliser, en tant que matière active des agents conditionneurs de la peau et du cheveu, comme notamment les polymères comprenant des ammonium quaternaires qui peuvent éventuellement être engagés dans des hétérocycles (composés du type des quaternium, polyquaternium, etc.), des agents humectants ; des agents fixants (styling) qui sont plus particulièrement choisis parmi des polymères (homo-, co- ou ter-polymères par exemple acrylamide, acrylamide/acrylate de sodium, polystyrène sulfonate, etc.), les polymères cationiques, la polyvinylpyrrolidone, l'acétate de polyvinyle, etc.

Il est de même possible d'utiliser des agents colorants ; des agents astringents, utilisables dans les déodorants et qui sont plus particulièrement des sels d'aluminium, de zirconium ; des agents antibactériens ; des agents anti-inflammatoires, des agents anesthésiants, des filtres solaires, etc.

On peut aussi citer les  $\alpha$ - et  $\beta$ - hydroxyacides, comme les acides citrique, lactique, glycolique, salicylique ; les acides dicarboxyliques de préférence insaturés et comprenant 9 à 16 atomes de carbone comme l'acide azélaïque ; la vitamine C et ses

dérivés, notamment les dérivés glycosylés et phosphatés ; les biocides notamment cationiques, en tant que matières actives convenables dans les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques.

Conformément à un mode de réalisation particulièrement avantageux de la présente invention, la phase aqueuse interne peut comprendre au moins un additif choisi parmi les sels tels que les halogénures de métaux alcalins ou alcalino-terreux (comme le chlorure de sodium, le chlorure de calcium), ou les sulfates de métaux alcalin ou alcalino-terreux (comme le sulfate de magnésium), ou leurs mélanges. La phase aqueuse interne peut aussi comprendre, en tant qu'additif, au moins un sucre, comme le glucose par exemple, ou encore au moins un polysaccharide, comme notamment le dextran, ou leurs mélanges. On peut évidemment avoir une combinaison de ces divers types d'additifs.

La concentration en sel dans la phase aqueuse interne, lorsque ce dernier est présent, est plus particulièrement comprise entre 0,05 et 1 mol/l, de préférence 0,1 à 0,4 mol/l.

La concentration en sucre et/ou polysaccharide, s'il(s) est(sont) employé(s), est telle que la pression osmotique de la phase aqueuse interne comprenant le sucre et/ou polysaccharide correspond à la pression osmotique d'une phase aqueuse interne comprenant 0,05 à 1 mol/l de sel.

En outre, l'émulsion inverse de l'émulsion multiple présente plus particulièrement une proportion pondérale phase aqueuse / phase huileuse comprise entre 10/90 et 90/10. De préférence, la proportion pondérale de phase aqueuse / phase huileuse est comprise entre 30/70 et 80/20.

L'émulsion inverse est préparée en mettant en œuvre les méthodes classiques.

Ainsi, pour ne citer qu'un exemple, on prépare, d'une part, un premier mélange comprenant l'eau, la matière active hydrophile et éventuellement l'additif (sel, sucre, polysaccharide), et d'autre part, un deuxième mélange comprenant l'huile, éventuellement la matière active hydrophobe et le tensioactif et/ou le polymère amphiphile. On ajoute ensuite le premier mélange au second, sous agitation.

Dans le cas où la phase huileuse est peu visqueuse (viscosité inférieure à 1 Pa.s) l'agitation est de préférence forte et peut être, de manière avantageuse, apportée par l'utilisation d'un appareil du type Ultra-Turrax®, Microfluidizer, ou tout homogénéisateur haute pression.

Dans le cas où la phase huileuse est visqueuse (viscosité supérieure ou égale à 1 Pa.s, de préférence supérieure ou égale à 5 Pa.s), l'agitation peut être avantageusement effectuée au moyen d'une pale-cadre.

La préparation de l'émulsion inverse est en général réalisée à une température supérieure à la température de fusion de la phase huileuse. Habituellement, la température de préparation de l'émulsion inverse se situe entre 20 et 80°C.

La durée de l'agitation peut être déterminée sans difficulté par l'homme de l'art et dépend du type d'appareillage mis en œuvre. Elle est de préférence suffisante pour obtenir une taille moyenne de gouttelettes comprise entre 0,1 et 10  $\mu\text{m}$ , de préférence entre 0,1 et 5  $\mu\text{m}$  (mesurée au moyen d'un granulomètre Horiba)

La phase aqueuse externe de l'émulsion multiple va maintenant être décrite.

Comme cela a été indiqué auparavant, la phase aqueuse externe peut comprendre au moins une matière active qui se trouve solubilisée dans la phase aqueuse externe, soit sous une forme solubilisée dans un solvant miscible à la phase aqueuse externe, comme le méthanol, l'éthanol, le propylène glycol, le glycérol, soit sous la forme d'un solide divisé dispersé dans ladite phase aqueuse externe.

La teneur en matière active, si elle est présente, est plus particulièrement comprise entre 0,1 et 50 % en poids de la phase aqueuse externe, et de préférence comprise entre 0,1 et 20 % en poids de la phase aqueuse externe.

Selon une première possibilité, la phase aqueuse externe comprend de plus au moins tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile non ionique éventuellement associé(s) à au moins un polymère amphiphile anionique. Selon une deuxième possibilité, la phase aqueuse externe comprend au moins un polymère amphiphile anionique éventuellement associé à au moins un tensioactif anionique. Il est à noter que la règle de Bancroft peut être appliquée aux tensioactifs et polymères utilisés (fraction soluble dans la phase continue est supérieure à la fraction soluble dans la phase dispersée).

Ainsi, le tensioactif et le polymère sont de préférence choisis parmi ceux qui vérifient à la fois les deux conditions ci-dessous :

- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase aqueuse externe, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase à 25°C, se trouvent sous la forme d'une solution dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase huileuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase et à 25°C, se trouvent sous la forme d'une dispersion dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.

Plus particulièrement, la phase aqueuse externe comprend :

- au moins un tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile non ionique éventuellement associé(s) à au moins un tensioactif anionique et/ou au moins un polymère amphiphile anionique ; la teneur totale en tensioactif(s) / polymère(s) amphiphile(s) non ioniques et anioniques est

comprise entre 0,5 et 10 % en poids, de préférence entre 1 et 5 % en poids, par rapport à la phase huileuse ou à l'émulsion inverse si elle est présente ; la quantité en tensioactif et/ou polymère amphiphile anioniques représente 0,5 à 5 % en poids, de préférence 0,5 à 2 % en poids, par rapport au poids de tensioactif / polymère amphiphile non ioniques ; ou

- au moins un polymère amphiphile anionique éventuellement associé à au moins un tensioactif anionique ; la teneur totale en polymère amphiphile / tensioactif anioniques est comprise entre 0,5 et 10 % en poids, de préférence entre 1 et 5 % en poids, par rapport à la phase huileuse ou à l'émulsion inverse si elle est présente.

De manière avantageuse, les tensioactifs et polymères choisis ne donnent pas de phase cristal liquide dans la phase aqueuse.

En ce qui concerne les tensioactifs non ioniques, on met en œuvre de préférence des tensioactifs non ioniques polyalcoylés.

De manière avantageuse, ledit tensioactif non ionique est choisi parmi les tensioactifs suivants, seuls ou en mélange :

- les alcools gras alcoylés
- les triglycérides alcoylés
- les acides gras alcoylés
- les esters de sorbitan alcoylés
- les amines grasses alcoylées
- les di(phényl-1 éthyl) phénols alcoylés
- les tri(phényl-1 éthyl) phénols alcoylés
- les alkylphénols alcoylés

le nombre de motifs alcoylés, plus particulièrement éthoxylés et/ou propoxylés, est tel que la valeur de HLB soit supérieure ou égale à 10.

Pour ce qui a trait au polymère amphiphile non ionique, on met en œuvre un polymère comprenant au moins deux blocs, l'un d'eux étant hydrophile, l'autre hydrophobe.

Ce qui a été indiqué auparavant dans le cadre de la description des monomères hydrophiles non ioniques et des monomères hydrophobes utilisables pour la préparation des polymères amphiphiles à blocs entrant dans la composition de l'émulsion inverse, reste valable et ne sera pas repris ici ; La proportion et la nature desdits monomères étant telles que le polymère résultant vérifie les conditions énoncées auparavant (règle de Bancroft - deux conditions).

Selon un mode de réalisation particulier, le polymère est obtenu à partir de monomères hydrophiles choisis parmi l'acrylamide et le méthacrylamide, seuls ou en mélange, ou sous la forme de macromonomères ; les monomères hydrophobes

préférés sont les esters de l'acide acryliques avec les alcools linéaires ou ramifiés en C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> tels que l'acrylate de méthyle, d'éthyle, de propyle et de butyle, les esters vinyliques comme l'acétate de vinyle, le styrène, l' $\alpha$ -méthylstyrène.

5 Au cas où ledit polymère comprend au moins trois blocs, et plus particulièrement trois blocs, le polymère est avantageusement linéaire. En outre, les blocs hydrophiles se trouvent plus particulièrement aux extrémités.

Au cas où les polymères comprennent plus de trois blocs, ces derniers sont de préférence sous la forme de polymères greffés ou peignes.

10 Selon un autre mode de réalisation avantageux, le polymère amphiphile comprend des blocs polyalcoylés, et de préférence ne comprend que des blocs polyalcoylés, dont l'un au moins est hydrophobe, l'autre hydrophile.

A titre purement indicatif, ces polymères sont obtenus en mettant en jeu des polymérisations par ouverture de cycle, notamment anionique.

15 Plus particulièrement lesdits polymères amphiphiles polyalcoylés non ioniques sont choisis parmi les polymères dont la masse molaire en poids est inférieure ou égale à 100000 g/mol (mesurée par GPC, étalon polyéthylène glycol), de préférence comprise entre 1000 et 50000 g/mol, de préférence comprise entre 1000 et 20000 g/mol.

20 A titre d'exemples de polymères de ce type, on peut citer entre autres les polymères triblocs polyéthylène glycol / polypropylène glycol / polyéthylène glycol. De tels polymères sont bien connus et sont notamment commercialisés sous les marques Pluronic (commercialisé par BASF), Arlatone (commercialisé par ICI).

Parmi les tensioactifs anioniques convenables, on peut citer entre autres, seuls ou en mélanges :

- 25 - les alkylesters sulfonates, par exemple de formule  $R-CH(SO_3M)-COOR'$ , où R représente un radical alkyle en C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>, de préférence en C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub>, R' un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, de préférence en C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> et M un cation alcalin (sodium, potassium, lithium), ammonium substitué ou non substitué (méthyl-, diméthyl-, triméthyl-, tétraméthylammonium, diméthylpipéridinium ...) ou dérivé d'une alcanolamine (monoéthanolamine, diéthanolamine, triéthanolamine ...). On peut  
30 citer tout particulièrement les méthyl ester sulfonates dont le radical R est en C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub> ; les alkylbenzènesulfonates, plus particulièrement en C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub>, les alkylsulfonates primaires ou secondaires, notamment en C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>, les alkylglycérol sulfonates, les acides polycarboxyliques sulfonés, comme par exemple ceux décrits dans GB 1082179, les sulfonates de paraffine ;  
35 - les alkylsulfates par exemple de formule  $ROSO_3M$ , où R représente un radical alkyle ou hydroxyalkyle en C<sub>10</sub>-C<sub>24</sub>, de préférence en C<sub>12</sub>-C<sub>20</sub> ; M représentant un atome d'hydrogène ou un cation de même définition que ci-dessus, ainsi

que leurs dérivés polyalcoylés (éthoxylés (OE), propoxylés (OP), ou leurs combinaisons), comme par exemple le dodécylsulfate de sodium ;

- les alkyléthersulfates par exemple de formule  $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$  où R représente un radical alkyle ou hydroxyalkyle en  $C_{10}-C_{24}$ , de préférence en  $C_{12}-C_{20}$  ; M représentant un atome d'hydrogène ou un cation de même définition que ci-dessus, n variant généralement de 1 à 4, ainsi que leurs dérivés polyalcoylés (éthoxylés (OE), propoxylés (OP), ou leurs combinaisons), comme par exemple le laurylethersulfate avec  $n = 2$ .

- les alkylamides sulfates, par exemple de formule  $RCONHR'OSO_3M$  où R représente un radical alkyle en  $C_2-C_{22}$ , de préférence en  $C_6-C_{20}$ , R' un radical alkyle en  $C_2-C_3$ , M représentant un atome d'hydrogène ou un cation de même définition que ci-dessus, ainsi que leurs dérivés polyalcoylés (éthoxylés (OE), propoxylés (OP), ou leurs combinaisons) ;

- les sels d'acides gras saturés ou insaturés, par exemple comme ceux en  $C_8-C_{24}$ , de préférence en  $C_{14}-C_{20}$ , les N-acyl N-alkyltaurates, les alkyliséthionates, les alkylsuccinamates et alkylsulfosuccinates, les monoesters ou diesters de sulfosuccinates, les N-acyl sarcosinates, les polyéthoxycarboxylates ; et

- les phosphates esters d'alkyle et/ou d'alkyléther et/ou d'alkylaryléther.

Parmi les polymères anioniques susceptibles d'être employés, on peut citer tout particulièrement les polymères à blocs, de préférence diblocs ou triblocs, obtenus par polymérisation d'au moins un monomère hydrophile anionique, éventuellement d'au moins un monomère hydrophile non ionique, et d'au moins un monomère hydrophobe.

Là encore, le choix des monomères et leurs proportions respectives sont telles que le polymère résultant vérifie les deux conditions précédemment énoncées (règle de Bancroft).

Les monomères hydrophiles non ioniques, anioniques, les monomères hydrophobes ainsi que les modes de synthèse cités dans le cadre de la description des polymères amphiphiles entrant dans la composition d'émulsions pour lesquelles la phase continue est une phase huile, peuvent être mis en œuvre pour l'obtention des polymères selon cette variante. On pourra donc s'y référer.

Notons que l'on ne sortirait pas du cadre de la présente invention en combinant un ou plusieurs tensioactifs avec un ou plusieurs polymères amphiphiles.

Cependant, selon un mode de réalisation préféré de l'invention, la phase aqueuse externe comprend un ou plusieurs polymères amphiphiles.

Par ailleurs, on ne sortirait pas du cadre de la présente invention en utilisant un polymère amphiphile cationique, en association avec le tensioactif non ionique et/ou le polymère amphiphile non ionique précités.



Parmi les polymères cationiques susceptibles d'être mis en œuvre dans le cadre de la présente invention, on peut tout particulièrement citer les dérivés cationiques de polysaccharides, comme les dérivés de guar ou de cellulose.

Il est de même possible de mettre en œuvre des polymères cationiques fonctionnalisés par des groupes hydrophobes comme des chaînes alkyles en C1-C14, de préférence en C2-C8, présentant éventuellement un groupement hydroxyle. Ces groupes hydrophobes sont rattachés à la chaîne polymérique principale par l'intermédiaire de liaisons éthers.

Par ailleurs, et dans le cas des guar cationiques modifiés hydrophobes ou non, le groupement cationique est un groupement ammonium quaternaire portant trois radicaux, identiques ou non, choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle comprenant 1 à 22 atomes de carbone, plus particulièrement 1 à 14, de manière avantageuse 1 à 3 atomes de carbone. Le contre ion est un halogène, de préférence le chlore.

Dans le cas des celluloses cationiques modifiées hydrophobes ou non, le groupement cationique est un groupement ammonium quaternaire portant trois radicaux, identiques ou non, choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle comprenant 1 à 10 atomes de carbone, plus particulièrement 1 à 6, de manière avantageuse 1 à 3 atomes de carbone. Le contre ion est un halogène, de préférence le chlore.

De plus, le rapport pondéral d'émulsion inverse par rapport à la phase aqueuse externe dans l'émulsion multiple est habituellement compris entre 30/70 et 90/10, de préférence compris entre 50/50 et 90/10.

Afin d'équilibrer les pressions osmotiques de la phase aqueuse externe et de la phase aqueuse interne, on peut ajouter dans la phase aqueuse externe au moins un additif choisi parmi les sels tels que les halogénures de métaux alcalins ou alcalino-terreux (comme le chlorure de sodium, le chlorure de calcium), parmi les sulfates de métal alcalin ou alcalino-terreux (comme le sulfate de magnésium), parmi les sucres (glucose par exemple), ou encore parmi les polysaccharides (notamment le dextran) ou leurs mélanges.

Les concentrations en additif (sel, en sucre et/ou en polysaccharide) sont telles que les pressions osmotiques des phases aqueuses externe et interne sont équilibrées.

De plus, en fonction de l'application à laquelle est destinée l'émulsion selon l'invention, ou en fonction de la nature de la matière active, il peut être avantageux d'ajuster le pH de la phase aqueuse externe par ajout de base (soude, potasse) ou d'acide (chlorhydrique).

A titre illustratif, la gamme habituelle de pH de la phase aqueuse externe est comprise entre 3 et 8, de préférence entre 5 et 8.

Il est à noter que si la phase huileuse interne présente une viscosité relativement élevée, par exemple supérieure ou égale à 1 Pa.s, plus particulièrement supérieure ou

égale à 5 Pa.s, il peut être avantageux d'ajouter à la phase aqueuse externe, au moins un polymère thermoépaississant.

Il est rappelé que ce type de polymère a la particularité de donner des solutions aqueuses dont la viscosité augmente lorsque la température dépasse une certaine température-seuil. Plus particulièrement, ces polymères sont solubles dans l'eau à température ambiante, et au-delà de la température-seuil, une partie du polymère devient hydrophobe (partie thermosensible) : le polymère forme ainsi un réseau physique à l'échelle microscopique, ce qui se traduit à l'échelle macroscopique par une augmentation de la viscosité.

Selon un mode de réalisation avantageux de la présente invention, le polymère thermoépaississant mis en œuvre est choisi parmi les polymères présentant un saut de viscosité entre 25 et 80°C tel que la valeur du rapport  $\log_{10}(\text{viscosité à } 80^{\circ}\text{C}) / \log_{10}(\text{viscosité à } 25^{\circ}\text{C})$  est au moins égale à au moins 1.

Le rapport est mesuré dans les conditions suivantes :

\* Le polymère est tout d'abord mis en solution dans l'eau (extrait sec de 4 %).

\* Le profil rhéologique est ensuite mesuré en mode écoulement à contrainte imposée, en effectuant un balayage de température entre 20°C et 80°C. La configuration utilisée est la géométrie cône-plan 4cm/1degré. La contrainte introduite dans le programme est choisie (en mode manuel) de telle sorte que le gradient à 25°C soit de 10 s<sup>-1</sup>.

\* La grandeur qui a été retenue pour caractériser le pouvoir thermoépaississant du polymère, soit le rapport  $\log_{10}(\text{viscosité à } 80^{\circ}\text{C}) / \log_{10}(\text{viscosité à } 25^{\circ}\text{C})$ , représente le saut de viscosité, exprimé en décades, de 25 à 80°C. Cette grandeur exprime en d'autres termes que la viscosité du milieu à 80°C est supérieure de 10<sup>n</sup> fois la viscosité du milieu à 25°C ; avec n entier compris entre 0 et 5.

Outre cette caractéristique, le polymère thermoépaississant est choisi de telle sorte que la variation de viscosité est réversible.

Parmi les polymères thermoépaississants utilisables, on peut citer les polysaccharides modifiés hydrophobes comme les carboxyméthyl celluloses, les méthyl celluloses, les hydroxyéthyl celluloses, les hydroxypropyl celluloses.

Dans le cas de ce type de polymères, il peut être avantageux de les mettre en œuvre associés à au moins un tensioactif supplémentaire, choisi parmi les tensioactifs non ioniques ou encore anioniques.

Conviennent aussi les polymères synthétiques comme les polymères à base de N-isopropyl acrylamide, les polymères à base de N,N-diméthyl aminoéthyl méthacrylate.

Les polymères de structure peigne constitués d'un segment squelette polymérique sur lequel sont greffés au moins deux segments latéraux polymériques, identiques ou non, pour lequel soit le segment squelette polymérique, soit les segments latéraux

polymériques possèdent une température critique inférieure de solubilité, LCST, comprise entre 25 et 80°C. De préférence, les segments latéraux polymériques sont thermosensibles et dérivent de polymères polyoxyalkylénés.

5 A titre d'exemples de polymères de ce type, on peut citer notamment, les polymères préparés à partir de polymère tri-blocs POE-POP-POE et d'acide acrylique (pourcentages molaires respectifs : 2,3 %, 97,7 %, greffage direct), les polymères préparés à partir de macromonomère de tri-blocs POE-POP-POE et d'acide acrylique (% molaires respectifs : 1,6 %, 98,4 %, copolymérisation), les polymères préparés à partir de macromonomère de tri-blocs POE-POP-POE et d'acide acrylique (% molaires  
10 respectifs : 3 %, 97 %, copolymérisation), les polymères préparés à partir de macromonomère de tri-blocs POE-POP-POE et d'acide acrylique (% molaires respectifs : 2 %, 98 %, copolymérisation).

Ces polymères ont fait l'objet d'une demande de brevet français FR 2 180 422, à laquelle on pourra se référer pour plus d'informations sur les polymères et leur  
15 obtention.

La teneur en polymère thermoépaississant représente plus particulièrement, lorsqu'il est présent, 0,2 à 10 % en poids de la phase aqueuse externe. De préférence, la teneur en ce polymère représente 1 à 5 % en poids de la phase aqueuse externe.

Selon une variante avantageuse de la présente invention, la phase aqueuse  
20 externe de l'émulsion multiple peut comprendre au moins un polymère épaississant. Ce polymère a notamment pour effet d'éviter le crémage et/ou la sédimentation de l'émulsion finale.

A titre d'illustration, on peut utiliser des polymères épaississants extraits de végétaux et éventuellement modifiés, tels que les carraghénanes, les alginates, les  
25 carboxyméthyl celluloses, les méthylcelluloses, les hydroxypropyl celluloses, les hydroxyéthyl celluloses.

On peut de même employer des polymères épaississants du type des polysaccharides d'origine animale, végétale, bactérienne, on peut citer à titre d'exemple non limitatif, la gomme xanthane, le guar et dérivés (tels que l'hydroxypropyl guar par  
30 exemple), les polydextroses, ou leurs combinaisons.

Lorsqu'il est présent, la teneur en polymère épaississant est plus particulièrement comprise entre 0,1 et 2. % en poids par rapport à la phase aqueuse externe, de préférence entre 0,1 et 0,5 % en poids par rapport à la phase aqueuse externe. Précisons que dans cette gamme de concentration, le polymère épaississant est soluble  
35 dans la phase aqueuse.

Selon une autre variante de l'invention, la phase aqueuse externe comprend une phase huileuse externe dispersée. Eventuellement, ladite phase aqueuse externe peut aussi comprendre au moins un solide divisé dispersé.

La phase huileuse externe peut en outre comprendre au moins une matière active hydrophobe.

5 Au cas où la phase huileuse externe comprend une ou plusieurs matières actives hydrophobes différentes de la phase huileuse, leur teneur représente plus particulièrement inférieure ou égale à 50 % en poids de ladite phase huileuse externe, de préférence de 0,5 à 50 % en poids, avantageusement entre 0,5 et 20 % en poids.

10 Plus particulièrement, si la phase aqueuse externe ne comprend pas de matière active soluble, solubilisée ou dispersée sous la forme d'un solide divisé, la phase huileuse externe comprend alors au moins une matière active hydrophobe. Précisons qu'il n'est pas exclu qu'à la fois les phases aqueuse et huileuse externes comprennent chacune au moins une matière active.

15 Tout ce qui a été indiqué précédemment concernant la matière active hydrophobe éventuellement présente dans la phase huileuse interne, reste valable et ne sera pas détaillé à nouveau maintenant. De même, il est rappelé que ladite phase huileuse externe peut en elle-même constituer une matière active.

Notons que ces matières actives peuvent être mises en œuvre en présence d'additifs classiques dans le domaine d'application concerné.

20 Plus particulièrement, et toujours selon cette variante, la phase huileuse externe représente de 1 à 50 % en poids de la phase aqueuse externe, de préférence 5 à 25 % en poids de la phase aqueuse externe.

En outre, il est préférable que la taille des gouttelettes de la phase huileuse externe soit au plus du même ordre de grandeur que celle de l'émulsion inverse dispersée dans la phase aqueuse externe.

25 Quant à la possibilité de mettre en œuvre un solide dispersé dans la phase aqueuse externe, tous les solides utilisés dans les divers types de formulations cosmétiques et/ou dermatologiques, peuvent convenir. De préférence, la taille de ce ou ces solides dispersés est voisine ou plus faible que celle des gouttelettes de l'émulsion inverse.

30 Au cas où le solide dispersé est présent, sa teneur représente plus particulièrement 1 à 50 % en poids de la phase aqueuse externe, de préférence 5 à 25 % en poids.

La préparation de l'émulsion multiple peut être réalisée selon toute méthode connue.

35 A titre d'exemple, on peut procéder de la manière suivante. Dans un premier temps, on prépare la phase aqueuse externe en mélangeant le tensioactif et/ou le polymère amphiphile, éventuellement la matière active si celle-ci se présente sous forme soluble dans la phase aqueuse ou solubilisée dans un solvant miscible à cette phase, éventuellement le polymère thermoépaississant, et l'eau.

De préférence, on mélange tout d'abord l'eau et le tensioactif et/ou le polymère amphiphile, sous agitation, puis éventuellement la matière active et le polymère thermoépaississant, et éventuellement l'additif (sel / sucre / polysaccharide).

Cette opération a lieu habituellement entre 20 et 80°C.

- 5 La phase aqueuse externe peut éventuellement être laissée au repos pendant 1 à 12 heures à température ambiante.

- On procède ensuite à la préparation de l'émulsion multiple proprement dite en ajoutant l'émulsion inverse à la phase aqueuse externe. Il est à noter que de manière avantageuse, une partie de la phase aqueuse externe est écartée, afin d'être utilisée  
10 pour la préparation de l'émulsion simple comprenant la phase huileuse externe dispersée dans la phase aqueuse externe, au cas où une telle émulsion est présente.

La préparation de l'émulsion multiple a lieu de préférence sous agitation, en ajoutant au départ l'émulsion inverse lentement.

- 15 L'agitation peut être faite au moyen d'une pale cadre. Typiquement, la vitesse d'agitation est relativement lente, de l'ordre de 400 tr/minute.

- Selon la variante où l'émulsion multiple est mélangée à une émulsion simple huile dans eau, on ajoute ladite émulsion composée de la phase huileuse externe dispersée, de manière avantageuse, dans la même phase aqueuse externe que celle utilisée pour l'émulsion multiple. Il est toutefois à noter qu'il n'est pas exclu de mettre en œuvre des  
20 phases aqueuses externes différentes, dans la mesure où il n'y a pas de déstabilisation de l'émulsion mixte. Bien évidemment, les quantités de phase aqueuse externe introduites avec les émulsions inverse et simple sont telles que les proportions pondérales de chacune des phases satisfont aux conditions explicitées ci-dessus pour l'émulsion mixte.

- 25 L'obtention de l'émulsion directe est réalisée selon toute méthode connue, par mélange sous agitation des deux phases : la phase huileuse externe le cas échéant la matière active hydrophobe et la phase aqueuse externe comprenant le tensioactif et/ou le polymère amphiphile, éventuellement la matière active soluble ou solubilisée et éventuellement le polymère thermoépaississant.

- 30 Dans le cas où la phase aqueuse externe comprend un solide dispersé, l'obtention de l'émulsion multiple peut être réalisée comme indiqué dans le premier cas, puis on ajoute ledit solide dispersé dans la phase aqueuse externe.

La taille moyenne des gouttelettes de l'émulsion multiple varie avantageusement entre 5 et 15  $\mu\text{m}$  (Horiba).

- 35 Enfin, si l'émulsion multiple comprend un agent épaississant, ce dernier est de manière très avantageuse incorporé une fois l'émulsion mixte obtenue, c'est-à-dire une fois tous les autres ingrédients ajoutés.

L'émulsion mixte qui vient d'être détaillée peut être utilisée comme élément constitutif de formulations cosmétiques et/ou dermatologiques.

La teneur en émulsion mixte est de préférence telle que la teneur totale en matière(s) active(s) présentes dans les phases aqueuses et huileuses, dans la formulation cosmétique et/ou dermatologique est comprise entre 0,01 et 10 % en poids de ladite formulation.

Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques faisant l'objet de l'invention peuvent être formulées en un grand nombre de types de produits pour la peau, le cheveu, les cils et/ou les ongles, les conditionneurs, les formulations pour le coiffage ou pour faciliter le peignage des cheveux, les lotions pour les mains et le corps, les produits régulant l'hydratation de la peau, les laits de toilette, les compositions démaquillantes, les produits dépilatoires, les crèmes ou lotions de protection contre le soleil et les rayonnements ultraviolets, les crèmes de soin, les préparations anti-acné, les formulations maquillage de type mascaras, fonds de teint, vernis à ongles, les produits destinés à être appliqués sur les lèvres, etc.

Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques, en plus des émulsions mixtes, comprennent des additifs classiques dans le domaine.

On peut ainsi incorporer dans la formulation cosmétique et/ou dermatologique, sous forme de dispersions ou de solutions, des agents bactéricides ou fongicides afin d'améliorer la désinfection de la peau, comme par exemple le triclosan ; des agents antipelluculaires, comme notamment le zinc pyrithione ou l'octopirox ; des agents insecticides comme les pyréthroides naturels ou de synthèse.

Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques peuvent également contenir des agents pour la protection de la peau et/ou des cheveux contre les agressions du soleil et des rayons UV. Ainsi, les compositions peuvent comprendre des filtres solaires qui sont des composés chimiques absorbant fortement le rayonnement UV, comme les composés autorisés dans la directive européenne N° 76/768/CEE, ses annexes et les modifications ultérieures de cette directive, notamment des particules minérales comme l'oxyde de zinc, le dioxyde de titane ou les oxydes de cérium sous forme de poudre ou de particules colloïdales, seuls ou en mélange. Ces poudres peuvent éventuellement être traitées en surface pour augmenter l'efficacité de leur action anti-UV ou pour faciliter leur incorporation dans les formulations cosmétiques ou pour inhiber la photoréactivité de surface.

Lesdites formulations peuvent également contenir des résines fixatives.

Ces résines fixatives, lorsqu'elles sont présentes, le sont généralement à des concentrations comprises entre 0,01 et 10%, préférentiellement entre 0,5 et 5%.

Les résines fixatives entrant dans les compositions cosmétiques sont plus particulièrement choisies parmi les résines suivantes :

- les copolymères acrylate de méthyle / acrylamide, copolymères polyvinylméthyléther / anhydride maléique, copolymères acétate de vinyle / acide crotonique, copolymères octylacrylamide / acrylate de méthyle / butylaminoéthylméthacrylate, polyvinylpyrrolidones, copolymères polyvinylpyrrolidone / méthacrylate de méthyle, 5 copolymères polyvinylpyrrolidone / acétate de vinyle, alcools polyvinyliques, copolymères alcool polyvinylique / acide crotonique, copolymères alcool polyvinylique / anhydride maléique, hydroxypropyl celluloses, hydroxypropyl guar, polystyrène sulfonates de sodium, terpolymères polyvinylpyrrolidone / éthyl méthacrylate/ acide méthacrylique, monométhyl éthers de poly(méthylvinyl éther / acide maléique), 10 polyvinylacétates greffés sur des troncs polyoxyéthylènes (EP-A-219 048),
  - les copolyesters dérivés d'acide, anhydride ou d'un diester téréphtalique et/ou isophtalique et/ou sulfoisophtalique et d'un diol, tels que :
    - les copolymères polyesters à base de motifs éthylène téréphtalate et/ou propylène téréphtalate et polyoxyéthylène téréphtalate, (US-A-3 959 230, US-A-3 893 15 929, US-A-4 116 896, US-A-4 702 857, US-A-4 770 666) ;
    - les oligomères polyesters sulfonés obtenus par sulfonation d'un oligomère dérivé de l'alcool allylique éthoxylé, du diméthyltéréphtalate et du 1,2 propylène diol (US-A-4 968 451) ;
    - les copolymères polyesters dérivés de diméthyltéréphtalate, d'acide isophtalique, 20 de sulfoisophtalate de diméthyl et d'éthylène glycol (EP-A-540374)
    - les copolymères comprenant des unités polyesters dérivés de diméthyltéréphtalate, d'acide isophtalique, de sulfoisophtalate de diméthyl et d'éthylène glycol et d'unités polyorganosiloxanes (FR-A-2 728 915).
    - les oligomères polyesters sulfonés obtenus par condensation de l'acide 25 isophtalique, du sulfosuccinate de diméthyle et de diéthylène glycol (FR-A-2 236 926)
    - les copolymères polyesters à base de motifs propylène téréphtalate et polyoxyéthylène téréphtalate et terminés par des motifs éthyles, méthyles (US-A-4 711 730) ou des oligomères polyesters terminés par des groupes alkylpolyéthoxy (US-A-4 702 857) ou des groupes anioniques sulfopolyéthoxy (US-A-4 721 580), sulfoaroyles 30 (US-A-4 877 896) ;
    - les polyesters - polyuréthannes obtenus par réaction d'un polyester obtenu à partir d'acide adipique et/ou d'acide téréphtalique et/ou d'acide sulfoisophtalique et d'un diol, sur un prépolymère à groupements isocyanates terminaux obtenus à partir d'un polyoxyéthylène glycol et d'un diisocyanate (FR-A-2 334 698) ;
  - les monoamines ou polyamines éthoxylées, les polymères d'amines éthoxylées (US-A-4 597 898, EP-A-11 984).

De manière préférentielle, les résines fixatives sont choisies parmi les polyvinylpyrrolidone (PVP), copolymères de polyvinylpyrrolidone et de méthyl

méthacrylate, copolymère de polyvinylpyrrolidone et d'acétate de vinyle (VA), copolymères polytéraphtate d'éthylène glycol / polyéthylène glycol, copolymères polytéraphtalate d'éthylène glycol / polyéthylène glycol / polyisophtalate sulfonate de sodium, et leurs mélanges.

5 Ces résines fixatives sont préférentiellement dispersées ou solubilisées dans le véhicule choisi.

Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques peuvent également contenir des dérivés polymériques exerçant une fonction protectrice.

10 Ces dérivés polymériques peuvent être présents en quantités de l'ordre de 0,01-10% en poids de la formulation cosmétique et/ou dermatologique, de préférence environ 0,1-5% en poids, et tout particulièrement de l'ordre de 0,2-3% en poids.

Ces agents peuvent notamment être choisis parmi :

- 15 . les dérivés cellulosiques non ioniques tels que les hydroxyéthers de cellulose, la méthylcellulose, l'éthylcellulose, l'hydroxypropyl méthylcellulose, l'hydroxybutyl méthylcellulose ;
- . les polyvinylesters greffés sur des troncs polyalkylénés tels que les polyvinylacétates greffés sur des troncs polyoxyéthylènes (EP-A-219 048) ;
- . les alcools polyvinyliques.

20 Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques peuvent aussi comprendre des agents plastifiants.

Lesdits agents, s'ils sont présents, peuvent représenter entre 0,1 à 20% en poids de la formulation de préférence de 1 à 15% en poids.

25 Parmi les agents plastifiants particulièrement utiles, on peut citer les adipates, les phtalates, les isophtalates, les azélates, les stéarates, les silicones copolyols, les glycols, l'huile de ricin, ou leurs mélanges.

30 On peut également incorporer auxdites formulations cosmétiques et/ou dermatologiques des agents humectants, parmi lesquels figurent, entre autres, le glycérol, le sorbitol, l'urée, le collagène, la gélatine, l'aloë vera, l'acide hyaluronique ou des solvants volatils hydrosolubles comme l'éthanol ou le propylène glycol dont les teneurs peuvent atteindre jusqu'à 60% en poids de la composition.

35 Pour diminuer encore l'irritation ou l'agression du cuir chevelu, on peut aussi ajouter des polymères hydrosolubles ou hydrodispersables comme le collagène ou certains dérivés non allergisants de protéines animales ou végétales (hydrolysats de protéines de blé par exemple), des hydrocolloïdes naturels (gomme de guar, de caroube, de tara, ...) ou issus de procédés de fermentation, et les dérivés de ces polycarbohydrates comme les celluloses modifiées non ioniques comme par exemple l'hydroxyéthylcellulose, ou anioniques comme la carboxyméthylcellulose ; les dérivés du guar ou de la caroube comme leurs dérivés non-ioniques (par exemple



hydroxypropylguar) ou les dérivés anioniques (carboxyméthylguar et carboxyméthylhydroxypropylguar).

A ces composés, on peut ajouter en association, des poudres ou des particules minérales comme du carbonate de calcium, du bicarbonate de sodium, du dihydrogénophosphate de calcium, des oxydes minéraux sous forme de poudre ou sous forme colloïdale (particules de taille inférieure ou de l'ordre de un micromètre, parfois de quelque dizaines de nanomètres) comme du dioxyde de titane, de la silice, des sels d'aluminium utilisés généralement comme anti-transpirants, du kaolin, du talc, des argiles et leurs dérivés, etc..

Des agents conservateurs comme les méthyl, éthyl, propyl et butyl esters de l'acide p-hydroxybenzoïque, le benzoate de sodium, le GERMABEN® ou tout agent chimique évitant la prolifération des bactéries ou des moisissures et utilisé traditionnellement dans les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques, peuvent aussi être introduits dans les présentes formulations, généralement à hauteur de 0,01 à 3 % en poids de la formulation.

La quantité de ces produits est habituellement ajustée pour éviter toute prolifération de bactéries, moisissures ou levures dans les compositions cosmétiques.

A ces ingrédients on peut ajouter, si nécessaire, et dans le but d'augmenter le confort lors de l'utilisation de la formulation par le consommateur, un ou des parfums, des agents colorants parmi lesquels on peut citer les produits décrits dans l'annexe IV ("List of colouring agents allowed for use in cosmetic products") de la directive européenne n° 76/768/CEE du 27 juillet 1976 dite directive cosmétique, et/ou des agents opacifiants comme des pigments.

Bien que cela ne soit pas obligatoire, la formulation peut aussi contenir des polymères viscosants ou gélifiants de façon à ajuster la texture de la formulation, comme les polyacrylates réticulés (Carbopol commercialisés par Goodrich), les dérivés non cationiques de la cellulose comme l'hydroxypropylcellulose, la carboxyméthylcellulose, les guars et leurs dérivés non ioniques, la gomme xanthane et ses dérivés, utilisés seuls ou en association, ou les mêmes composés, généralement sous la forme de polymères hydrosolubles modifiés par des groupements hydrophobes liés de manière covalente au squelette polymère comme décrit dans le brevet WO 92/16187.

Les formulations cosmétiques et/ou dermatologiques peuvent également contenir des agents dispersants polymériques en quantité de l'ordre de 0,1-7% en poids, pour contrôler la dureté en calcium et magnésium, agents tels que :

. les sels hydrosolubles d'acides polycarboxyliques de masse moléculaire en poids de l'ordre de 2000 à 100000 g/mol, obtenus par polymérisation ou copolymérisation d'acides carboxyliques éthyléniquement insaturés tels que l'acide acrylique, l'acide ou

l'anhydride maléique, l'acide fumarique, l'acide itaconique, l'acide aconitique, l'acide mésaconique, l'acide citraconique, l'acide méthylènemalonique, et tout particulièrement les polyacrylates de masse moléculaire en poids de l'ordre de 2 000 à 10 000 g/mol (US-A-3 308 067), les copolymères d'acide acrylique et d'anhydride maléique de masse moléculaire en poids de l'ordre de 5000 à 75 000 g/mol (EP-A-66 915) ;  
5 . les polyéthylèneglycols de masse moléculaire en poids de l'ordre de 1000 à 50000 g/mol.

On peut aussi avantageusement ajouter à ces formulations des agents séquestrants des métaux, plus particulièrement ceux séquestrant le calcium comme les ions citrates.

Un exemple concret mais non limitatif de l'invention va maintenant être présenté.

## EXEMPLE

### 1/ Emulsion inverse

#### Composition de l'émulsion inverse :

\* 30% de phase aqueuse :

- 14% d'acide lactique (% en poids de solution à 0,1M exprimé par rapport au poids de phase aqueuse)
- 86% de NaCl (% en poids de solution à 0,1M exprimé par rapport au poids de phase aqueuse)

\* 70% de phase huile (huile de soja et agent tensioactif) comprenant 5% d'agent tensioactif (Arlacel P135 ; ICI - Uniquema (\*); % exprimé en poids par rapport au poids de phase aqueuse).

(\*) Arlacel P 135 : Polyhydroxystéarate - PEG - Polyhydroxystéarate ; HLB = 5-6 ; Mw $\approx$  5000 g/mol)

#### Préparation de l'émulsion inverse :

On prépare 100 g d'émulsion inverse, comprenant 70 g de phase huileuse interne et 30 g de phase aqueuse interne.

D'une part, on mélange 4,2 g de solution d'acide lactique à 0,1M avec 25,8 g de solution de NaCl à 0,1M.

D'autre part, on mélange 1,5 g d'Arlacel P135 avec 68,5 g d'huile de soja. Préalablement au mélange, l'huile de soja et l'Arlacel ont été placés à l'étuve à 75°C.

On ajoute ensuite la phase aqueuse interne dans la phase huileuse interne, sous agitation à l'Ultraturrax à 9500 tr/min. Le mélange est effectué à 75 °C.

## **2/ Emulsion multiple**

### **Composition de l'émulsion multiple :**

- 5    \*    50% d'émulsion inverse
- \*    50% d'extrait sec en phase aqueuse externe contenant :
- 2% d'Arlatone F127G (\*) (ICI - Uniquema ; % en poids exprimé par rapport au poids de l'émulsion inverse) ;
- 10    -    3,6 % de glucose (% en poids exprimé par rapport au poids de phase aqueuse externe) ;
- 1% de Rhodopol 23 (\*\*) (Rhodia Chimie ; % en poids exprimé par rapport au poids de phase aqueuse externe).

15    (\*) Arlatone F127G :  $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x(\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O})_y(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_z\text{H}$  avec vérification de l'inéquation suivante :  $82 < x+z < 90$  et le polymère comprend 7 motifs OP pour 1 mole de produit).

     (\*\*) Rhodopol 23 : gomme xanthane.

### **Préparation de l'émulsion multiple :**

#### **20 Préparation de la phase aqueuse externe :**

     On prépare 40 g de phase aqueuse externe en pesant 20 g de solution de Rhodopol 23 à 2 % et l'on ajoute 20 g de solution d'Arlatone F F127G à 4 % et de glucose à 7,2 %.

     On mélange l'ensemble à la pâle cadre à 200 tour/minute pendant 5 minutes.

25

#### **Préparation de l'émulsion multiple :**

     On introduit les 50 g de l'émulsion inverse obtenue au point 1/, sous agitation à la pale cadre à 400 tr/min, goutte à goutte dans la phase aqueuse externe, à température ambiante.

30    On maintient l'agitation pendant encore 10 minutes.

     On ajoute ensuite 0,5 g de formaldéhyde puis on homogénéise pendant 5 minutes à 400 tours/minutes.

## **3/ Emulsion directe de rétinol**

35

### **Composition de l'émulsion directe :**

- \*    32,5 % de phase huileuse comprenant 4,8 % en poids de rétinol (\*) (BASF ; % en poids exprimé par rapport au poids phase aqueuse) ;

\* 67,5 % de phase aqueuse externe contenant :

- 2 % d'Arlatone F127G (% en poids exprimé par rapport au poids phase aqueuse) ;
- 5,3 % de glucose (% en poids exprimé par rapport au poids de phase aqueuse) ;
- 1,48 % de Rhodopol 23 (% en poids exprimé par rapport au poids de phase aqueuse) ;
- 10 % d'Alkamuls T85 (\*\*) (Rhodia Chimie ; % en poids exprimé par rapport au poids de phase huileuse).

(\*) rétinol : solution à 10 % dans le miglyol.

(\*\*) Alkamuls T85 : ester de sorbitan comprenant 20 motifs éthoxylés.

#### Préparation de l'émulsion directe :

On prépare 30 g d'émulsion directe comprenant 9,75 g de solution de rétinol et 20,25 g de phase aqueuse comprenant 1g d'Alkamuls T85, 12 g de solution de Rhodopol à 2,5 %, 3,75 g de solution d'Arlatone à 15,6 %, 3,5 g d'une solution de glucose à 30%.

L'émulsion est obtenue de la manière suivante :

On mélange 9,75 g de solution de rétinol à 1 g d'Alkamuls T85 sous agitation à la pale cadre à 500 tours/minute.

On introduit goutte à goutte, sous agitation à la pale cadre à 500 tours/minute, 3,75 g de solution d'Arlatone F127G. En fin d'addition, on maintient l'agitation pendant 10 minutes.

On effectue ensuite une agitation à l'Ultra-turrax à 9500 tours/minute (5 minutes) puis à 20500 tours/minute (2 minutes). Durant cette agitation, l'émulsion est refroidie.

On introduit ensuite la solution de glucose dans l'émulsion de rétinol sous agitation à la pale cadre à 500 tours/minute, puis la solution de Rhodopol 23 en une fois en mélangeant à la spatule.

On effectue enfin une homogénéisation à l'Ultra-turrax à 9500 tours/minute.

#### 4/ Emulsion mixte

On introduit 10 g d'émulsion de rétinol en une seule fois dans 90 g d'émulsion multiple.

On mélange délicatement avec une spatule puis on homogénéise à la pale cadre à 200 tr/min pendant 3 minutes.

On obtient une émulsion mixte stable comprenant 0,5 % en poids de rétinol par rapport à l'eau totale.

**REVENDICATIONS**

1. Formulation cosmétique et/ou dermatologique comprenant au moins deux matières actives dans une émulsion multiple constituée d'une phase aqueuse interne dispersée dans une phase huileuse interne, l'ensemble étant dispersé dans une phase aqueuse externe ; l'émulsion multiple étant éventuellement mélangée à une émulsion simple constituée d'une phase huileuse externe dispersée dans une phase aqueuse externe :
- la phase huileuse interne comprenant au moins un tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile et éventuellement au moins une matière active hydrophobe ;
  - la phase aqueuse externe comprenant au moins tensioactif non ionique et/ou au moins un polymère amphiphile non ionique éventuellement associé(s) à au moins un polymère amphiphile anionique ou comprenant au moins un polymère amphiphile anionique éventuellement associé à au moins un tensioactif anionique ;
  - au moins une matière active hydrophile se trouvant dans la phase aqueuse interne ; et
  - au moins une matière active se trouvant sous forme soluble, solubilisée ou sous forme d'un solide dispersé dans la phase aqueuse externe, ou se trouvant dans la phase huileuse externe.
2. Formulation selon la revendication 1, caractérisée en ce que le tensioactif et/ou le polymère présents dans la phase huileuse interne sont choisis parmi ceux qui vérifient à la fois les deux conditions ci-dessous :
- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase huileuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase à 25°C, se trouvent sous la forme d'une solution dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
  - lorsqu'ils sont mélangés avec la phase aqueuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase et à 25°C, se trouvent sous la forme d'une dispersion dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
3. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la quantité de tensioactif non ionique et/ou de polymère amphiphile non ionique représente 2 à 10 % en poids de la phase aqueuse interne.

4. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la teneur en matière active hydrophile présente dans la phase aqueuse interne est comprise entre 0,1 et 50 % en poids de la phase aqueuse interne, et de préférence comprise entre 0,1 et 20 % en poids de la phase aqueuse interne.
- 5
5. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'émulsion inverse présente une proportion pondérale phase aqueuse / phase huileuse comprise entre 10/90 et 90/10, de préférence, entre 30/70 et 80/20.
- 10
6. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase aqueuse interne comprend au moins un additif choisi parmi les sels tels que les halogénures de métaux alcalins ou alcalino-terreux, ou les sulfates de métal alcalin ou alcalino-terreux, parmi les sucres, ou les polysaccharides, ou leurs mélanges.
- 15
7. Formulation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la concentration en sel dans la phase aqueuse interne est comprise entre 0,05 et 1 mol/l, de préférence 0,1 à 0,4 mol/l et/ou la concentration en sucre et/ou polysaccharide est telle que la pression osmotique de la phase aqueuse interne
- 20
- comprenant le sucre et/ou le polysaccharide correspond à la pression osmotique d'une phase aqueuse interne comprenant 0,05 à 1 mol/l de sel.
8. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le tensioactif et/ou le polymère présents dans la phase aqueuse externe sont choisis
- 25
- parmi ceux qui vérifient à la fois les deux conditions ci-dessous :
- lorsqu'ils sont mélangés avec la phase aqueuse externe, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase à 25°C, se trouvent sous la forme d'une solution dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
  - 30 - lorsqu'ils sont mélangés avec la phase huileuse interne, à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de ladite phase et à 25°C, se trouvent sous la forme d'une dispersion dans tout ou partie de la gamme de concentration indiquée.
- 35
9. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe comprend au moins un polymère thermoépaississant.

10. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le polymère thermoépaississant est choisi parmi les polymères présentant un saut de viscosité entre 25 et 80°C tel que la valeur du rapport  $\log_{10}$  (viscosité à 80°C) /  $\log_{10}$  (viscosité à 25°C) est au moins égale à au moins 1.
- 5
11. Formulation selon l'une des revendications 9 ou 10, caractérisée en ce que la teneur en polymère thermoépaississant est comprise entre 0,2 et 10 % en poids de la phase aqueuse externe, de préférence, entre 1 et 5 % en poids de la phase aqueuse externe.
- 10
12. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe comprend au moins un polymère épaississant.
- 15
13. Formulation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la teneur en polymère épaississant est comprise entre 0,1 et 2 % en poids par rapport à la phase aqueuse externe, de préférence entre 0,1 et 0,5 % en poids par rapport à la phase aqueuse externe.
- 20
14. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le rapport pondéral d'émulsion inverse par rapport à la phase aqueuse externe dans l'émulsion multiple est compris entre 30/70 et 90/10, de préférence compris entre 50/50 et 90/10.
- 25
15. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que les pressions osmotiques de la phase aqueuse externe et de la phase aqueuse interne sont équilibrées par ajout dans la phase aqueuse externe, d'au moins un additif choisi parmi les sels tels que les halogénures de métaux alcalins ou alcalino-terreux, les sulfates de métal alcalin ou alcalino-terreux, ou choisi parmi les sucres ou encore parmi les polysaccharides, ou leurs mélanges.
- 30
16. Formulation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que la phase huileuse externe dispersée représente 1 à 50 % en poids de la phase aqueuse externe, de préférence 5 à 25 % en poids de la phase aqueuse externe.
- 35
17. Formulation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la phase aqueuse externe comprend au moins un solide dispersé.

18. Formulation selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le solide dispersé représente 1 à 50 % en poids de la phase aqueuse externe, de préférence 5 à 25 % en poids de la phase aqueuse externe.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/ 2/00769

 A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 A61K7/00 A61K8/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 656 263 A (FRUCTUS ALAIN) 12 August 1997 (1997-08-12) column 1, line 24 - line 61 column 2, line 26 - line 37 examples 1-3,5-7	1-16
X	EP 0 715 842 A (CURTIS HELENE IND INC) 12 June 1996 (1996-06-12) page 2, line 5 - line 14 page 3, line 30 - line 41 page 5, line 11 - line 31 page 7, line 7 - page 17, line 38 page 18 page 39, line 55 - line 56; examples 106,107 claims 1-56	1-18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 October 2002

Date of mailing of the international search report

18/10/2002

Name and mailing address of the ISA

 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Nopper-Jaunky, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 In: International Application No  
 PCT/FI/00769

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 717 978 A (CURTIS HELENE IND INC) 26 June 1996 (1996-06-26) page 3, line 39 -page 4, line 12 page 5, line 19 - line 38 page 6, line 47 -page 19, line 27 examples 31-41, 96-111; table 2 -----	1-18
A	US 5 798 108 A (SEBILLOTTE LAURENCE ET AL) 25 August 1998 (1998-08-25) column 1, line 8 - line 22 column 2, line 7 - line 28 column 8, line 25 -column 9, line 20 example 4 -----	1-18
A	M. DE LUCA ET AL.: "A Stable w/o/w Multiple Emulsion" COSMETICS AND TOILETRIES, vol. 105, November 1990 (1990-11), pages 65-67, XP002215250 * Document pris dans son ensemble* -----	1-18
A	DE 197 12 980 A (HENKEL KGAA) 1 October 1998 (1998-10-01) column 1, line 3 - line 22 column 1, line 65 -column 2, line 16 column 3, line 36 - line 39 column 7, line 2 - line 3 example 1 -----	1-18
A	DE LUCA M. ET AL.: "Les émulsions multiples" INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 13, 1991, pages 1-21, XP002215251 *Document pris dans son ensemble* -----	1-18
A	US 6 149 900 A (AFRIAT ISABELLE ET AL) 21 November 2000 (2000-11-21) column 1, line 7 - line 14; examples 1-5 column 1, line 59 -column 2 -----	1-18
A	US 5 948 855 A (SCHULZ JR WILLIAM JAMES ET AL) 7 September 1999 (1999-09-07) column 1, line 64 -column 2, line 19 column 6, line 36 -column 7, line 35; example 1 -----	1-18

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR92/00769

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5656263	A	12-08-1997	FR 2702391 A1 US 5958435 A AT 172109 T CA 2118761 A1 DE 69413867 D1 DE 69413867 T2 DK 614660 T3 EP 0614660 A1 ES 2122181 T3 IL 108738 A US 5576064 A	16-09-1994 28-09-1999 15-10-1998 12-09-1994 19-11-1998 08-04-1999 23-06-1999 14-09-1994 16-12-1998 29-02-2000 19-11-1996
EP 0715842	A	12-06-1996	US 5656280 A CA 2161762 A1 CN 1131014 A EP 0715842 A2 FI 955865 A NO 954915 A NZ 280600 A US 5942216 A ZA 9510064 A	12-08-1997 07-06-1996 18-09-1996 12-06-1996 07-06-1996 07-06-1996 27-07-1997 24-08-1999 05-06-1996
EP 0717978	A	26-06-1996	US 5589177 A AU 709525 B2 AU 4026395 A AU 688632 B2 AU 4027195 A CA 2163854 A1 CN 1138982 A EP 0717978 A2 FI 955866 A NO 954916 A NZ 280599 A US 6022547 A ZA 9510058 A	31-12-1996 02-09-1999 13-06-1996 12-03-1998 13-06-1996 07-06-1996 01-01-1997 26-06-1996 07-06-1996 07-06-1996 27-07-1997 08-02-2000 04-06-1996
US 5798108	A	25-08-1998	FR 2693733 A1 AU 670448 B2 AU 4573293 A CA 2140454 A1 DE 69304705 D1 DE 69304705 T2 EP 0650352 A1 ES 2091625 T3 WO 9402120 A1 JP 7509177 T	21-01-1994 18-07-1996 14-02-1994 03-02-1994 17-10-1996 23-01-1997 03-05-1995 01-11-1996 03-02-1994 12-10-1995
DE 19712980	A	01-10-1998	DE 19712980 A1	01-10-1998
US 6149900	A	21-11-2000	FR 2769224 A1 AT 193437 T BR 9804154 A CA 2246583 A1 DE 69800169 D1 DE 69800169 T2 EP 0908170 A1 ES 2149039 T3 JP 3011696 B2	09-04-1999 15-06-2000 28-03-2000 03-04-1999 06-07-2000 28-09-2000 14-04-1999 16-10-2000 21-02-2000

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP02/00769

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6149900	A	JP 11180824 A PL 328936 A1	06-07-1999 12-04-1999
US 5948855	A	EP 1020175 A2 JP 2000281796 A	19-07-2000 10-10-2000

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

D de Internationale No  
PCT/F/00769

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 A61K7/00 A61K8/06

Selon la classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 656 263 A (FRUCTUS ALAIN) 12 août 1997 (1997-08-12) colonne 1, ligne 24 - ligne 61 colonne 2, ligne 26 - ligne 37 exemples 1-3,5-7	1-16
X	EP 0 715 842 A (CURTIS HELENE IND INC) 12 juin 1996 (1996-06-12) page 2, ligne 5 - ligne 14 page 3, ligne 30 - ligne 41 page 5, ligne 11 - ligne 31 page 7, ligne 7 - page 17, ligne 38 page 18 page 39, ligne 55 - ligne 56; exemples 106,107 revendications 1-56	1-18

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

2 octobre 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

18/10/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Nopper-Jaunky, A

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

D. de Internationale No  
PCT/F/2/00769

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 717 978 A (CURTIS HELENE IND INC) 26 juin 1996 (1996-06-26) page 3, ligne 39 -page 4, ligne 12 page 5, ligne 19 - ligne 38 page 6, ligne 47 -page 19, ligne 27 exemples 31-41, 96-111; tableau 2 ----	1-18
A	US 5 798 108 A (SEBILLOTTE LAURENCE ET AL) 25 août 1998 (1998-08-25) colonne 1, ligne 8 - ligne 22 colonne 2, ligne 7 - ligne 28 colonne 8, ligne 25 -colonne 9, ligne 20 exemple 4 ----	1-18
A	M. DE LUCA ET AL.: "A Stable w/o/w Multiple Emulsion" COSMETICS AND TOILETRIES, vol. 105, novembre 1990 (1990-11), pages 65-67, XP002215250 * Document pris dans son ensemble* ----	1-18
A	DE 197 12 980 A (HENKEL KGAA) 1 octobre 1998 (1998-10-01) colonne 1, ligne 3 - ligne 22 colonne 1, ligne 65 -colonne 2, ligne 16 colonne 3, ligne 36 - ligne 39 colonne 7, ligne 2 - ligne 3 exemple 1 ----	1-18
A	DE LUCA M. ET AL.: "Les émulsions multiples" INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE, vol. 13, 1991, pages 1-21, XP002215251 *Document pris dans son ensemble* ----	1-18
A	US 6 149 900 A (AFRIAT ISABELLE ET AL) 21 novembre 2000 (2000-11-21) colonne 1, ligne 7 - ligne 14; exemples 1-5 colonne 1, ligne 59 -colonne 2 ----	1-18
A	US 5 948 855 A (SCHULZ JR WILLIAM JAMES ET AL) 7 septembre 1999 (1999-09-07) colonne 1, ligne 64 -colonne 2, ligne 19 colonne 6, ligne 36 -colonne 7, ligne 35; exemple 1 -----	1-18

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

à : membre(s) de la famille de brevets

de Internationale No

PCT/FR/00769

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5656263	A	12-08-1997	FR 2702391 A1	16-09-1994
			US 5958435 A	28-09-1999
			AT 172109 T	15-10-1998
			CA 2118761 A1	12-09-1994
			DE 69413867 D1	19-11-1998
			DE 69413867 T2	08-04-1999
			DK 614660 T3	23-06-1999
			EP 0614660 A1	14-09-1994
			ES 2122181 T3	16-12-1998
			IL 108738 A	29-02-2000
			US 5576064 A	19-11-1996
EP 0715842	A	12-06-1996	US 5656280 A	12-08-1997
			CA 2161762 A1	07-06-1996
			CN 1131014 A	18-09-1996
			EP 0715842 A2	12-06-1996
			FI 955865 A	07-06-1996
			NO 954915 A	07-06-1996
			NZ 280600 A	27-07-1997
			US 5942216 A	24-08-1999
			ZA 9510064 A	05-06-1996
EP 0717978	A	26-06-1996	US 5589177 A	31-12-1996
			AU 709525 B2	02-09-1999
			AU 4026395 A	13-06-1996
			AU 688632 B2	12-03-1998
			AU 4027195 A	13-06-1996
			CA 2163854 A1	07-06-1996
			CN 1138982 A	01-01-1997
			EP 0717978 A2	26-06-1996
			FI 955866 A	07-06-1996
			NO 954916 A	07-06-1996
			NZ 280599 A	27-07-1997
			US 6022547 A	08-02-2000
			ZA 9510058 A	04-06-1996
US 5798108	A	25-08-1998	FR 2693733 A1	21-01-1994
			AU 670448 B2	18-07-1996
			AU 4573293 A	14-02-1994
			CA 2140454 A1	03-02-1994
			DE 69304705 D1	17-10-1996
			DE 69304705 T2	23-01-1997
			EP 0650352 A1	03-05-1995
			ES 2091625 T3	01-11-1996
			WO 9402120 A1	03-02-1994
			JP 7509177 T	12-10-1995
DE 19712980	A	01-10-1998	DE 19712980 A1	01-10-1998
US 6149900	A	21-11-2000	FR 2769224 A1	09-04-1999
			AT 193437 T	15-06-2000
			BR 9804154 A	28-03-2000
			CA 2246583 A1	03-04-1999
			DE 69800169 D1	06-07-2000
			DE 69800169 T2	28-09-2000
			EP 0908170 A1	14-04-1999
			ES 2149039 T3	16-10-2000
			JP 3011696 B2	21-02-2000

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres des familles de brevets

de l'Internationale No  
PCT/F/2/00769

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6149900 A		JP 11180824 A PL 328936 A1	06-07-1999 12-04-1999
US 5948855 A	07-09-1999	EP 1020175 A2 JP 2000281796 A	19-07-2000 10-10-2000



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**